FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

ANNÉE 1941 N° 8

Thèse présentée pour le Doctorat en Médecine

Diplôme d'Etat

par

Alexandre TERNIER
Interne pr. des Hôpitaux de Paris
né à Paris, le 5 Décembre 1913

Contribution à l'étude des Myéloses Aleucémiques

Président : A. FORSTER, Doyen de la Faculté de Strasbourg

IMPRIMERIE
GÉNÉRALE
JEAN DE BUSSAC
2, Cours Sablon
CLERMONT-FD
— 1941 —

FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

ANNÉE 1941 N°

Thèse présentée pour le Doctorat en Médecine

Diplôme d'Etat

par

Alexandre TERNIER
Interne pr. des Hôpitaux de Paris
né à Paris, le 5 Décembre 1913

Contribution à l'étude des Myéloses Aleucémiques

Président : **A. FORSTER,** Doyen de la Faculté de Strasbourg

IMPRIMERIE
GÉNÉRALE
JEAN DE BUSSAC
2, Cours Sablon
CLERMONT-FD
— 1941 —

FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

Doyen	MM.	André FORSTER ✻ ◐ I.
Assesseur		G. SCHAEFFER ✻ ◐ I.

Professeurs titulaires

Clinique médicale B	MM.	AMBARD ✻ ◐ I.
Embryologie et tératologie		ANCEL ✻ ◐ I.
Clinique neurologique		BARRE ✻ ◐ I.
Histologie		BOUIN ✻ ◐ I.
Clinique O.R.L.		CANUYT ✻ ◐ I.
Anatomie		FORSTER ✻ ◐ I.
Clinique chirurgicale A		N....
Chimie biologique		NICLOUX ✻ ◐ I.
Hygiène et bactériologie		OBERLING ✻ ◐ I.
Clinique dermatologique		PAUTRIER ✻ ◐ A.
Clinique psychiâtrique		PFERSDORFF ✻ ◐ I.
Clinique ophtalmologique		REDSLOB ✻ ◐ I.
Clinique gynécologique		REEB ◐ I.
Clinique infantile		ROHMER ✻ ◐ I.
Physiologie		SCHAEFFER ✻ ◐ I.
Pharmacologie et Médecine Expérimentale		SCHWARTZ ◐ I.
Médecine légale et médecine sociale		SIMONIN ✻ ◐ A.
Hydrologie et climatologie		VAUCHER ✻ ◐ I.
Physique biologique		VLÈS ✻ ◐ I.
Clinique chirurgicale B		WEISS ✻ ◐ A.
Clinique Médicale A		N....

Professeurs sans chaire

Histologie	MM	N....
Anatomie		BELLOCQ ✻ ◐ I.
Anatomie pathologique		GÉRY ◐ I.

Chargés de cours et agrégés

MM. CALLOT	MM FONTAINE ◐ I.	MM. GELMA ✻ ◐ I.
GUNSETT ✻ ◐ I.	HANNS ✻ ◐ I.	HUMBERT ✻ ◐ A
JUNG.	KAYSER ◐ A.	KELLER ◐ I.
ROMEY ✻ ◐ A.	THIVOLLE ◐ A.	TULASNE
	WARTER	

Chargés d'un cours complémentaire

M. ROEDERER ◐ I.

Professeurs honoraires

M. CHAVIGNY ✻ ◐ I. M. STOLZ ✻ ◐ I. M. WEILL ✻ ◐ I.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Etre suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543524_0137

A MON PERE LE DOCTEUR TERNIER

A MA MERE

A MA SŒUR

A MA FIANCEE

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR FORSTER

DOYEN DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE STRASBOURG

Qui nous a fait l'honneur d'accepter
la présidence de cette thèse.

A MONSIEUR LE DOCTEUR ROBERT WAITZ

PROFESSEUR AGRÉGÉ A LA FACULTÉ DE MÉDECINE

DE STRASBOURG

Qui a bien voulu nous aider de ses précieux conseils pour ce travail.

A MONSIEUR LE DOCTEUR JULIEN WARTER

PROFESSEUR AGRÉGÉ A LA FACULTÉ DE MÉDECINE

DE STRASBOURG

Qui a inspiré cette thèse et n'a cessé de nous témoigner la plus grande bienveillance.

A MES JUGES

A MES MAITRES DE LA FACULTE DE PARIS :

LE PROFESSEUR CARNOT

LE PROFESSEUR CUNEO

LE DOCTEUR M. CHIFOLIAU

A MES MAITRES D'EXTERNAT :

LE DOCTEUR M. DENIKER

LE DOCTEUR G. BASCH

LE DOCTEUR E. MAY

LE PROFESSEUR M. BRULÉ

A MES MAITRES D'INTERNAT :

LE PROFESSEUR SEZARY

LE DOCTEUR CIVATTE

A LA MEMOIRE DU DOCTEUR J. LEMELAND

dont je fus l'externe puis l'interne

Contribution à l'Etude des Myéloses Aleucémiques

INTRODUCTION

Depuis quelques années, la ponction systématique des organes hématopoïétiques fournit un appoint considérable à l'étude de certaines affections hématologiques, des myéloses aleucémiques en particulier. Elle a permis la description récente d'entités nouvelles telles que les érythroblastoses de l'adulte.

Il nous a semblé intéressant d'examiner si une telle description se justifie à côté des myéloses aleucémiques.

Une observation, publiée par MM. Waitz et Warter et qu'il nous ont communiquée, nous a incité à le faire. Son étude présente d'ailleurs des particularités que nous mettrons en évidence dans ce travail et qui méritent d'être signalées pour elles seules.

OBSERVATION

M. B.... Joseph, 33 ans, tailleur, entre à la Clinique Médicale A le 2 janvier 1935 pour splénomégalie, douleurs lombaires et épigastriques, céphalée et anorexie élective pour les graisses.

Début en mars 1930 par une crise douloureuse très violente survenue une heure après le repas, prédominant dans la moitié droite de l'épigastre sans irradiations dorsales ou scapulaires ; pas de fièvre, ni d'ictère consécutif. Le médecin consulté à ce moment ne découvre pas l'origine de ce syndrôme douloureux, mais note déjà la présence d'une légère hypertrophie splénique.

En 1931, crise douloureuse analogue à la suite de laquelle persiste un endolorissement de tout l'épigastre pendant 5 jours. L'hypertrophie splénique est un peu plus accentuée. Transit digestif et examen du sang normaux.

De 1931 à 1934, se sont manifestées deux crises douloureuses par an, toujours du même type. Un dégoût progressif pour les viandes et les graisses s'installe et oblige le malade à observer un régime lacto-végétarien.

En février 1934, une crise douloureuse est suivie, durant 8 jours, d'un ictère fébrile, sans décoloration des selles.

Depuis le début de décembre 1934, les douleurs épigastriques sont presque quotidiennes. Elles prédominent à droite. Elles durent de 2 à 3 heures avec des paroxysmes très pénibles, des renvois gazeux, des vomissements alimentaires et bilieux.

Amaigrissement de 10 kgs en 4 ans.

Un examen de sang a été pratiqué le 13 décembre 1934 à l'Institut Bactériologique de la Moselle à Metz. En voici les résultats :

Hématies : 3.115.000.
Hémoglobine : 80 %.
Leucocytes : 7.000.

Pourcentage leucocytaire :

Grands et petits lymphocytes .	14 %
Grands Mononucléaires . . .	16 %
Myélocytes neutrophiles . . .	1 %
Formes de transition	3 %
Polynucléaires neutrophiles . .	65 %
Polynucléaires basophiles . . .	1 %

Hématies nuclées : 5 pour 100 leucocytes.

Forte anisocytose, poïkilocytose et polychromatophilie.

Pas d'antécédents pathologiques.

Femme et 4 enfants bien portants.

Pas d'affection hépatique ou splénique familiale.

Examen à l'entrée le 2 janvier 1935 :

Assez bon état général ; 64 kilogs ; léger subictère conjonctival, apyrexie.

Rate volumineuse, atteignant l'ombilic et l'épine iliaque antérieure et supérieure gauche, assez dure, non encochée, indolore, avec sensation de pesanteur dans l'hypochondre gauche.

Pas d'adénopathies généralisées. Au niveau des triangles de Scarpa on sent plusieurs ganglions de la dimension d'un noyau de cerise.

Cœur normal ; pouls à 75 ; tension artérielle de 125-70 (Vaquez).

Dans l'urine : urobilinogène ; ni pigments, ni sels biliaires.

Température toujours normale.

Radiographie de la vésicule biliaire :

Présence de 7 calculs. Le tétraïode ne pénètre pas dans la vésicule biliaire.

Un transit digestif montre un estomac refoulé vers la droite par une rate agrandie ; contours de l'estomac normaux ; évacuation gastro-duodénale normale.

Pas d'adénopathies médiastinales.

Anachrorhydrie gastrique (acidité libre 0, acidité totale 0.37) non modifiée par l'injection de 2 mgr. de chlorhydrate d'histamine.

Réaction de Bordet-Wassermann dans le sang négative.

Trois recherches des œufs de parasites dans les selles négatives.

Examen de sang :

Hématies : 4.700.000.
Hémoglobine : 72 %.
(valeur globulaire 0,76)
Leucocytes : 3.000.
Globulins : 300.000

Etude des frottis :

Pourcentage leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	59
Polynucléaires éosinophiles	4
Monocytes	8
Grands-lymphocytes et moyens mononucléaires	13
Lymphocytes	11
Myélocytes neutrophiles	5

3 mégaloblastes et 1 normoblaste pour 100 leucocytes, anisocytose, poïkilocytose, polychromatophilie, réticulocytes 2,5 pour 100 hématies.

Temps de saignement : 4 minutes
Temps de coagulation : 17 minutes
Résistance globulaire : H -4,8
H_2-4,6
H -4,2

Examens chimiques :

Glycémie	1,31
Urée	0,24
Bilirubine (Hijmanns van der Bergh)	0,0033
Cholestérine	1,31
Insaponifiable X	2,02

Epreuve de la splénocontraction adrénalinique du 1 janvier 1935 :

	Avant	5 minutes après	10 minutes après	15 minutes après	30 minutes après
Nombre de leucocytes.....	3.200	3.400	3.300	3.400	3.300
Lymphocytes.....	14	13	11	13	14
Moyens mononucléaires et grands lymphocytes.....	14	15	14	18	18
Monocytes.....	6	5	8	6	6
Polynucléaires neutrophiles...	56	57	60	58	54
Polynucléaires éosinophiles...	3	4	2	0	1
Polynucléaires basophiles....	1	0	0	0	1
Myélocytes neutrophiles.....	5	4	4	5	4
Myélocytes éosinophiles.....	1	1	1	0	1
Myéloblastes.....	0	1	0	0	1
Mégaloblastes.....	2	3	2	4	3
Normoblastes et microblastes.	3	4	0	1	2

Ponction de la rate (5 janvier 1935) :

Polynucléaires neutrophiles	11
Métamyélocytes neutrophiles	3
Myéolcytes neutrophiles	13
Myélocytes éosinophiles	3
Myélocytes basophiles	1
Promyélocytes	1
Lymphocytes (adultes ou jeunes)	32
Proérythroblastes	5
Mégaloblastes	14
Normoblastes	1
Microblastes	3
Cellules souches	4

A signaler la présence de mégacaryocytes en nombre assez restreint.

Biopsie de la moëlle osseuse :

Moëlle excessivement active avec une quantité énorme et anormale de mégacaryocytes jeunes. Certains méga-

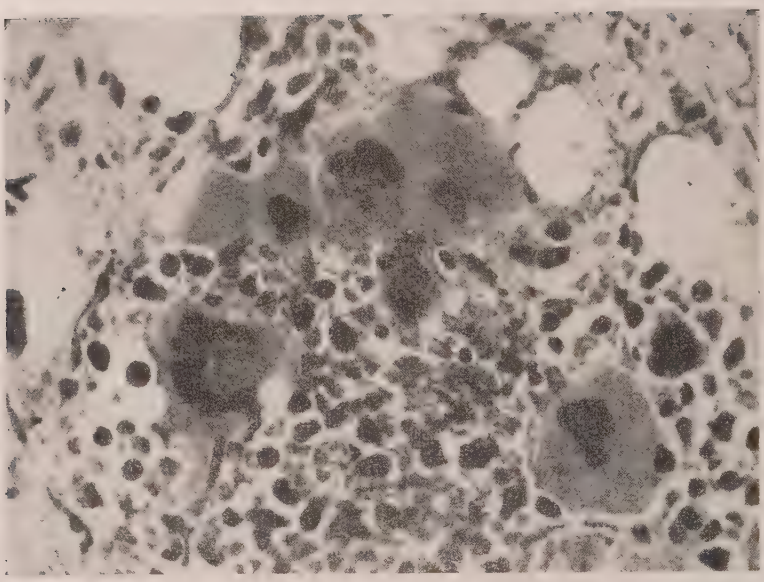

Fig. 1. — Moëlle osseuse; biopsie. Coupe. Mégacaryocytes adultes.
(Microphotographie. Grossissement 710)

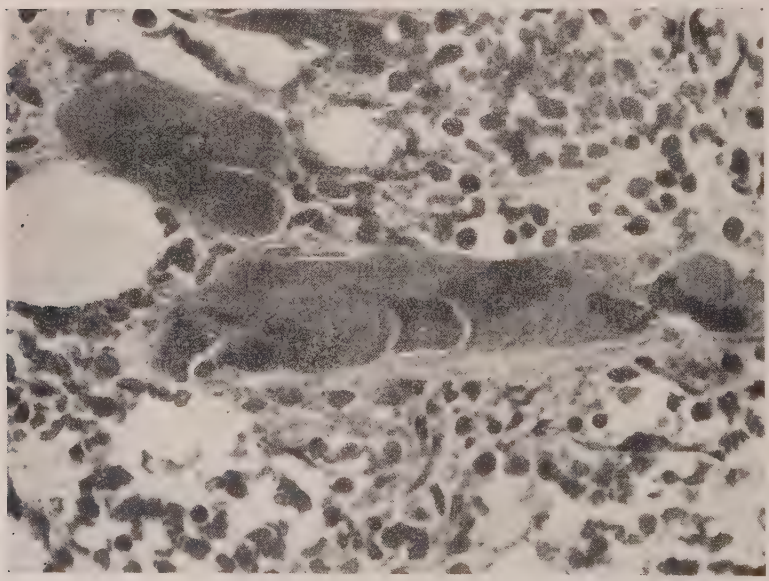

Fig. 2. — Moëlle osseuse; biopsie. Coupe. Trainée de mégacaroycytes; en haut et à gauche, très grand mégacaryocyte.
(Microphotographie. Grossissement 710)

caryocytes ne présentent plus que des noyaux hyperchromatiques avec perte presque totale de leur protoplasme. En certains points, transformation fibreuse de la entre les travées fibreuses.

Evolution.

Du 5 au 25 janvier 1935, le malade est soumis à un traitement cuproferrique et prend des extraits de foie. Puis il est transféré à la Clinique Chirurgicale A.

Splénectomie le 26 janvier 1935 (Professeur Leriche).

Rate volumineuse (2.200 gr).

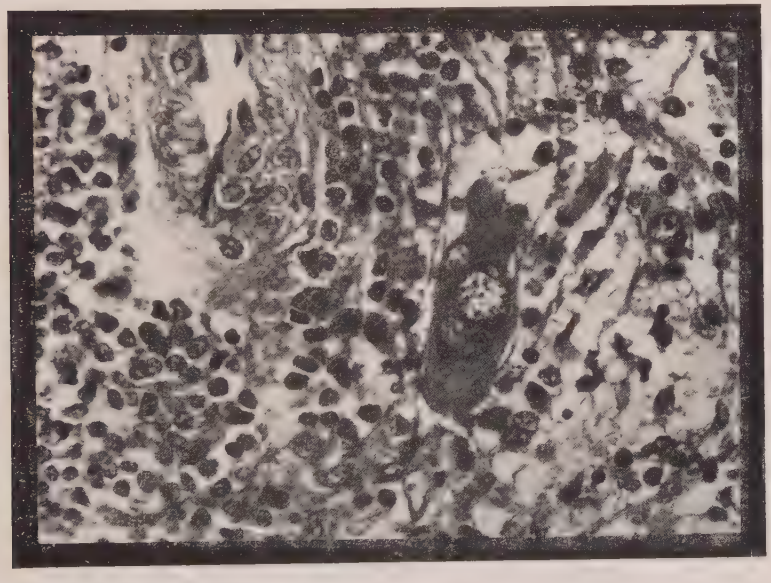

Fig. 3. — Rate. Coupe. Mégacaryocyte adulte.

(Microphotographie. Grossissement 710)

La cholecystectomie est réservée pour une intervention ultérieure.

Examen histologique de la rate :

Hyperplasie portant sur les cordons de Billroth. Ceux-ci contiennent très peu de lymphocytes, mais sont assez riches en éléments nucléées, à grand protoplasme ; métaplasie myélogène ; grandes cellules mal différenciées ap-

partenant au système de la trame ; quelques mégacaryoctes, jeunes ou adultes.

Au niveau des corpuscules de Malpighi, dispersés et peu volumineux, on a l'impression que les lymphoblastes ne font pas leur évolution complète vers le lymphocyte, mais restent à un état intermédiaire.

Epaississement des travées fibreuses sans excès de collagène ; la réticuline est exagérée mais régulière ; pas de surcharge ferrique.

Examen cytologique	Application de rate	Frotis de sang de rate
Polynucléaires neutrophiles	4,6	14,5
Polynucléaires éosinophiles	0,6	1,5
Polynucléaires basophiles	0,2	0,5
Métamyélocytes neutrophiles	5,8	7
Métamyélocytes basophiles	0,4	
Myélocytes neutrophiles	6,6	10,5
Myélocytes éosinophiles	0,6	1
Myélocytes basophiles	0,2	
Promyélocytes	4,8	3
Myétoblastes	1	
Grands lymphocytes	26,6	23,5
Petits lymphocytes		9,5
Prolymphocytes	9,6	7
Lymphoblastes	1,4	0,5
Grands lymphocytes ou moyens mononucléaires jeunes	3,2	1
Promégaloblastes	0,6	0,5
Mégaloblastes	11	5
Normoblastes	22	10,5
Cellules souches	0,8	1
Monocytes		1,5
Mitoses	3 pour 500 cellules	2 pour 200 cellules

Présence de mégacaryocytes à divers stades de maturité.

Remarques :

Anisocytose, anisochromie, polychromatophilie.

Dans certains polynucléaires éosinophiles granulations relativement peu abondantes, soit sphériques, soit fusiformes.

Lymphocytes petits, moyens et grands en nombre à peu près égal sur les applications de rate.

Suites opératoires : Bonnes.

Examen de sang le 16 février 1935 :

globules rouges	4.200.000
Hémoglobine	70 %
Globules blancs	18.000

Pourcentage leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles . .	78 %
Monocytes	4
Grands lymphocytes et moyens mononucléaires	12
Lymphocytes	6

Anisocytose et poïkilocytose légères.

Le malade quitte la clinique le 16 février 1935. Après un mois de repos, il reprend son travail. Se sentant bien il refuse la deuxième intervention. En août 1935, il présente chez lui une obstruction cholédocienne avec angiocholite : décès après 8 jours. Pas d'autopsie.

PARTICULARITÉS DE L'OBSERVATION

L'observation que nous venons de rapporter présente en effet quelques points particuliers sur lesquels nous insisterons plus particulièrement.

La *splénomégalie* volumineuse se développant depuis 5 ans au moins, isolée, sans hypertrophie hépatique ou ganglionnaire.

L'*anémie* très légère avec anisocytose, poïkilocytose et polychromatophilie accentuées et 4 % d'hématies nucléées (3 mégaloblastes et 1 normoblastes), *leucopénie* de 3.000 avec une myélocytose légère (50 %).

La *ponction de la rate* qui traduit des modifications importantes :

32 % de cellules lymphoïdes, 38 % de cellules myéloïdes, 26 % d'érythroblastes (mégaloblastes 14 %, normoblastes 7 %, proérythroblastes 5 %) et 4 % de cellules touches, ainsi que des mégacaryocytes en nombre assez restreint.

La *biopsie de la moëlle osseuse* qui indique une mégacaryoctose considérable et des lésions de sclérose.

La *splénectomie* qui, après des suites opératoires excellentes, s'accompagne d'une petite poussée leucocytaire à 18.000 et disparition de la myélocytose, de l'érythroblastose et des altérations des hématies.

La rate, pesant 2.200 gr. est en hyperplasie myéloïde et érythroblastique avec mégacaryocytose minime.

Le malade décède 7 mois après la splénectomie, à la suite d'une obstruction choledocienne lithiasique avec angiocholite.

DISCUSSION DU CADRE NOSOLOGIQUE

Cette observation rentre dans le groupe des affections décrites actuellement en France sous le nom d'*érythroblastoses de l'adulte*. P.-E.-Weil a, avec ses collaborateurs, attiré l'attention sur leur fréquence et sur l'importance des ponctions couplées des organes hématopoïétiques pour leur diagnostic, qui est souvent difficile.

D'après cet auteur, les caractères principaux des érythroblastoses sont les suivants :

Au point de vue clinique :

On observe une splénomégalie chronique, considérable, dure et indolente, une hépatomégalie fréquente, et même constante pour P.-Emile-Weil à un certain stade, et un bon état général.

Au point de vue hématologique :

On note une réaction sanguine myéloïde et érythroblastique dont le degré variable permet de distinguer des érythroblastoses franches et des crypto-érythroblastoses.

On note aussi la présence de mégaloblastes ou tout au moins de mégalocytes, et surtout des lésions des érythrocytes, anisocytose, poïkilocytose, polychromatophilie et parfois ovalocytose.

La ponction des organes hémopoïétiques fournit de précieux renseignements.

La ponction de la rate indique une grande prolifération cellulaire avec réaction triple, érythroblastique (à la fois normoblastique et mégaloblastique), myéloïde et mégacaryocytaire. Seuls, manquent parfois les mégacaryocytes.

Dans le foie prédomine la réaction érythroblastique, particulièrement à mégaloblaste.

La moëlle osseuse, au contraire, est peu modifiée, normale ou hypoplasique. Ce n'est que très rarement et tardivement qu'elle peut être touchée.

L'évolution est souvent longue et porte habituellement sur plusieurs années.

Tels sont les caractères essentiels des érythroblastoses.

Seul est très variable le nombre des hématies, tantôt normal, tantôt diminué, avec anémie modérée, tantôt augmenté. Aussi comprend-on que, d'après le seul examen du sang, ces affections aient pu être décrites sous les rubriques : anémies spléniques, anémies avec myélémie, polyglobulies.

Etant donnée la présence d'un certain nombre de mégacaryocytes dans la rate de notre malade, nous aurions été en droit de classer l'observation que nous rapportons dans le cadre de la *myélose aleucémique mégacaryocytaire* de M. Favre, P. Croizat et A. Guichard.

Sous ce nom, les auteurs lyonnais ont défini une entité nouvelle rentrant dans le cadre des myéloses leucémiques. P.-E.-Weil, P. Chevallier et G. Sée ont décrit des cas analogues sous le nom de splénomégalie myéloïde mégacaryocytaire.

Mais actuellement. P.-E.-Weil (Soc. Médicale des Hôpitaux de Paris, 1937, p. 760) considère que, même avec une proportion importante de mégacaryocytes, cette splénomégalie ne constitue pas un type clinique spécial, mais un chapitre particulier de l'érythroblastose.

Il y a quelques années, cette observation aurait pu être définie comme *myélose splémique aleucémique*.

Depuis longtemps, en effet, les principales caractéristiques de cette affection ont été signalées. Il suffit de se reporter à l'observation de F. Rathery (1902).

Ce nom de myélose aleucémique a été proposé par Schridde par analogie avec la lymphadénose aleucémique et adopté par Hirschfeld de préférence au terme de myélomatose.

Dans son mémoire princeps de 1914, ce dernier a apporté des observations personnelles et résumé les faits analogues épars dans la littérature, sous des rubriques variées.

La myélose a — ou sub-leucémique de Schridde-Hirschfeld se définit par deux faits : la transformation de la rate, du foie, de la moëlle osseuse, etc..., qui prennent l'aspect de la moëlle des leucémies myéloïdes et le passage nul ou très faible dans le sang des cellules jeunes appartenant aux lignées myéloïdes ou érythroblastiques.

L'hyperplasie myéloïde est considérable, différente en général des petites réactions myéloïdes observées au cours d'anémies, d'infections, de métastases cancéreuses, etc... Elle est parfois limitée à un ou deux organes. Seule

l'évolution ultérieure permet d'affirmer qu'il ne s'agit pas du stade initial d'une leucémie myéloïde vraie.

Ainsi, une même observation, telle que celle que nous rapportons, peut être classée indifféremment comme myélose aleucémique, comme myélose aleucémique mégacaryocytaire ou comme érythroblastose.

Faut-il voir dans ces trois affections des maladies différentes ou, au contraire, sont-elles très voisines les unes des autres, sinon identiques ?

La *myélose aleucémique mégacaryocytaire* est considérée par Favre, Croizat et Guichard comme une variété de la myélose aleucémique, « polarisée surtout dans le sens mégacaryocytaire ».

Par contre, il semble qu'on ait tendance à faire des *érythroblastoses de l'adulte* une maladie autonome distincte de la myélose aleucémique.

Pour savoir si cette distinction est justifiée, il faut se reporter aux travaux de ceux mêmes qui ont défini la myélose aleucémique. Hirschfeld cite deux observations personnelles dont nous donnons un bref résumé.

Observation 1.

Splénomégalie chronique très volumineuse avec hépatomégalie.

Sang : globules rouges : 2.900.000,
hémoglobine : 55 %.
globules blancs : 19.000.

Pourcentage leucocytaire peu modifié. Poïkilocytose et polychromatophilie très accentuées, présence d'hématies nucléées.

Splénectomie : décès 3 heures après.

Métaplasie myéloïde considérable de la rate avec des cellules myéloïdes et des quantités énormes de normoblastes et de mégaloblastes.

Infiltration analogue et diffuse du foie.

Moëlle osseuse anémique et myélocytaire.

Atrophie de la muqueuse gastrique.

Observation 2.

Splénomégalie chronique énorme avec hépatomégalie.

Sang : globules rouges : 2.594.000.
hémoglobine : 47 %.
globules blancs : 5.400.

Myélocytose légère, 3 %. Poïkilocytose, anisocytose et polychromatophilie massives, présence de normoblastes et de mégaloblastes.

Deux ponctions de la rate pratiquées à 7 mois d'intervalle, avant et après un traitement radiothérapique comportant de nombreuses irradiations spléniques, donnent des résultats identiques : normoblastes et mégaloblastes très nombreux.

Action à peu près nulle de la radiothérapie.

Décès après 2 ans d'observation. Rate très modifiée avec disparition des follicules et hyperplasie myéloïde très importante de la pulpe avec de nombreux myélocytes neutrophiles, des normoblastes, de très nombreux mégaloblastes et beaucoup de mitoses.

Foie myéloïde.

Moëlle osseuse d'aspect anémique avec des proliférations myélocytaires et érythroblastiques.

Il est évident que le tableau décrit dans ces deux observations est exactement celui de l'érythroblastose.

L'aspect clinique, l'évolution, les altérations sanguines, la valeur diagnostique de la ponction splénique, l'hyperplasie myéloïde de la rate et du foie, tant myélocytaire qu'érythroblastique, sont signalés. Seule manque la mégacaryocytose.

On est donc obligé d'affirmer l'identité de la myélose aleucémique et des érythroblastoses de l'adulte.

Mais dans ces conditions, il est préférable de conserver le terme de myélose, seul capable de comprendre tous les faits observés.

Déjà, Hirschfeld jugeait qu'une érythroblastose considérable ne suffit pas à caractériser une affection particulière. Naegeli a souligné l'importance de l'hyperplasie du tissu érythropoïétique dans la myélose.

Récemment encore, J. Olmer et J.-E. Paillas, P. Carnot, J. Caroli et A. Busson ont classé leurs observations sous la rubrique myélose aleucémique. M. Duvoir, L. Pollet, J.-L. Herrenschmidt et M. Arnoldson décrivent un

cas de cryptoérythroblastose tout en soulignant l'absence de cloisons étanches entre les myéloses et les érythroblastoses spléniques.

Bien entendu, sous la rubrique générale de myélose aleucémique, il faut entendre la prolifération à type médullaire, la reviviscence hématopoïétique comportant les trois lignées myéloïde, mégacaryocytaire et érythroblastique, cette dernière tant normoblastique que mégaloblastique.

En l'absence de facteurs étiologiques permettant d'identifier des maladies différentes, il nous paraît préférable de ne pas fragmenter un même syndrôme. Il est facile, suivant le cas, de parler de myéloses a-ou subleucémiques, de myéloses aiguës, sub-aiguës ou chroniques, de myéloses aleucémiques à prédominance myéloïde, mégacaryocytaire ou érythroblastique, et peut-être de formes associées, telle l'observation de Troisier et Cattan avec ictère hémolytique.

Dans l'observation que nous rapportons l'intérêt de conserver la dénomination générale de myélose aleucémique est évident puisque dans la rate les réactions myéloïdes et érythroblastiques prédominent, alors que dans la moëlle osseuse la mégacaryocytose est au premier plan.

Il n'est pas dans nos intentions de discuter les rapports de la myélose aleucémique avec la leucémie myéloïde.

Cliniquement, il existe des formes de passage.

Anatomiquement, les lésions sont, en général, identiques.

Ce n'est que dans un nombre de cas restreint que des altérations inflammatoires dans la rate permettent d'envisager une pathogénie inflammatoire de la myélose aleucémique.

Expérimentalement, le virus de la leucémie des poules a permis à Ellermann et Bang, à Oberling et Guérin, etc., de réaliser tout aussi bien des leucémies franches que des myéloses aleucémiques.

Certes, il est parfois possible de déceler dans la rate des myéloses aleucémiques des lésions tuberculeuses, ou tout au moins la présence de bacilles de Koch. Mais n'avons-nous pas vu la doctrine de la nature tuberculeuse de la maladie de Hogdkin basée sur des faits analogues, être abandonnée ultérieurement.

Quant aux réactions myéloïdes déclanchées chez l'animal avec divers germes, leur interprétation est délicate, car les animaux de laboratoire font très facilement des réactions myéloïdes spléniques. MM. Waitz et Warter, inoculant en série du sang et des organes de leucémiques myéloïdes à l'animal, ont observé chez un lapin un sang de leucémie myéloïde et une rate myéloïde volumineuse. L'hémoculture a montré que ce lapin était atteint de pasteurellose.

ETAT DE LA MOELLE OSSEUSE

Chez le malade de MM. Waitz et Warter, la moëlle osseuse a présenté des modifications très intéressantes : hyperplasie globale, mégacaryocytose intense, sclérose.

Déjà, l'*hyperplasie médullaire* est à noter. On relève dans la littérature 25 observations de myélose aleucémique, de myélose aleucémique mégacaryocytaire, d'érythroblastose, etc... Dans 9 cas, la moëlle osseuse n'a pas été examinée où aucun renseignement n'est fourni, 5 fois la moëlle est normale, 1 fois elle est en aplasie totale, 5 fois elle est en aplasie partielle, l'état de moindre fonctionnement pouvant porter sur les 3 lignées cellulaires ou atteindre plus particulièrement certaines d'entre elles. Dans un de ces cas (observation IV de Weil, Isch Wall, Perles et Scemama), la ponction médullaire fournit une lame peu riche en éléments, avec présence d'assez nombreux mégacaryocytes sur les bords de la préparation. En tenant compte de l'aplasie médullaire certains auteurs interprètent l'hypertrophie splénohépatique comme un phénomène réactionnel.

Dans 5 cas seulement, la moëlle est hyperactive. Il en est ainsi dans les observations de Rathery, de Donhauser, de Hugonot et Sohier, où l'hyperplasie porte sur les 3 lignées myéloïde, érythroblastique et mégacaryocytaire. Dans l'observation de Gaudier et Houcke, l'hyperplasie porte surtout sur la lignée myéloïde et les mégacaryocytes sont plus rares que normalement. Enfin dans l'observation de Spéroni et Llambias (rapportée par Favre, Croizat et Guichard), les mégacaryocytes sont nombreux, surtout au voisinage des capillaires.

Dans l'observation que nous rapportons, la *mégacaryocytose est considérable.*

On en note des foyers importants.

Ces éléments sont indiscutablement des mégacaryocytes et non des myéloplaxes ou polycaryocytes. Ils se présentent sous des aspects divers, à des stades variables de maturité, les uns jeunes, moins volumineux, à noyau arrondi ou ovalaire, nucléolé, peu bourgeonnant, à chromatine peu dense, les autres adultes, à noyau en fer à

cheval, très bourgeonnant, à protoplasme abondant, l'éosinophile, se colorant intensément. Certains sont de véritables mégacaryoblastes. Les divers aspects réalisés sont absolument comparables à ceux qui ont été décrits dans certaines rates myéloïdes mégacaryocytaires et résumés dans le mémoire de Favre, Croizat et Guichard.

La *sclérose intense*, développée en certaines zones de la moëlle osseuse du malade de MM. Watz et Warter, mérite d'attirer l'attention.

Elle se développe au centre des espaces médullaires, loin des travées osseuses, au niveau desquelles on ne note pas d'ostéolyse. Elle coexiste avec des amas de mégacaryocytes qui s'infiltrent entre les trainées scléreuses. Elle ne s'accompagne pas d'infiltration par des cellules inflammatoires banales. Enfin, elle est localisée à la moëlle et on ne note aucune image comparable au niveau de la rate.

RÉSULTAT DE LA SPLÉNECTOMIE

D'après l'observation que nous rapportons, le résultat de la spénectomie a été excellent chez ce malade, sans incidents post-opératoires.

Vingt jours après l'intervention, le nombre des leucocytes est de 18.000 par mm.^{3} ; les myélocytes et les hématies nucléées ont disparu et on ne note qu'un léger degré d'anitocytose et de poïkilocytose.

Moins de 2 mois après l'intervention, le malade a pu reprendre son travail et le poursuivre dans d'excellentes conditions durant 5 mois.

A ce moment, il présente une lithiase cholédocienne infectée qui entraîne le décès en 8 jours.

De tels résultats thérapeutiques sont rares. Dans les 25 cas étudiés dans la littérature, la splénectomie a été pratiquée 14 fois. Le décès est survenu moins de 10 jours après l'intervention dans 9 cas, dont 5 fois dans les 48 heures.

La survie a été de 2 mois chez la malade de Florentin, Girard et Picard, qui a présenté des accidents, pneumoniques et bronchopneumoniques. De 4 mois chez la malade de Downey, Palmer et Powel. La malade de Favre, Croizat et Guichard (cas n° 2) a été perdue de vue 4 mois après l'intervention, mais son état général était très mauvais.

Chez ces trois malades, il est logique d'admettre que l'intervention a été inutile.

Beaucoup plus intéressantes sont les observations de Weil, Isch Wall, Perles et Scemana (hépatosplénomégalie, splénectomie ; amélioration clinique après 18 mos, reprise de 15 kg., avec persistance de l'érythroblastose sanguine et hépatique), et de Duvoir, Pollet, Herrenschmidt et Arnoldson. La malade de ces derniers a pu reprendre son travail de blanchisseuse 6 mois après la splénectomie, malgré la persistance de troubles sanguins encore notables.

Dans les 25 cas mentionnés, nous n'avons pas compté l'observation de Villa où après la splénectomie, est ap-

parue une leucémie myéloïde, et l'observation de Troisier et Cattan où coexistait un ictère hémolytique ; 2 ans après la splénectomie, la guérison se maintenait parfaite.

Chez le malade de MM. Waitz et Warter, le retour très rapide à une formule hématologique rouge normale mérite d'être souligné. Il est probablement en rapport avec l'intégrité apparente du foie.

CONCLUSIONS

I. — Depuis quelques années, on relève, dans la littérature, un certain nombre d'observations concernant des sujets adultes et caractérisées par les faits suivants :

Splénomégalie chronique avec, le plus souvent, hépatomégalie, myélémie avec érythroblastémie comprenant des normoblastes et des mégaloblastes, grosses altérations des hématies. Les ponctions de la rate et du foie, les examens anatomiques indiquent une transformation myéloïde et érythroblastique de la rate et du foie avec ou sans mégacaryocytose tissulaire.

II. — Ces observations sont décrites sous des rubriques variées : myélose aleucémique, myélose aleucémique mégacaryocytaire, érythroblastose.

En réalité, les observations publiées n'offrent pas de différences fondamentales permettant d'individualiser plusieurs affections.

A notre avis, en l'absence de données étiologiques ou anatomo-cliniques nouvelles, le cadre des myéloses aleucémiques doit continuer de comprendre les érythroblastoses de l'adulte et les myéloses aleucémiques mégacaryocytaires.

III. — Dans l'observation de MM. Waitz et Warter, que nous rapportons, nous avons noté un fait exceptionnel, une mégacaryocytose médullaire avec, en certains points, au centre des espaces médullaires, des zones de sclérose.

La splénectomie a été suivie d'une amélioration importante de l'état général, d'un retour à la normale de la lignée rouge dans le sang et de la disparition de la myélémie. Le malade a repris son travail. Il est décédé 7 mois après la splénectomie d'accidents infectieux aigus compliquant brusquement une lithiase biliaire ancienne.

BIBLIOGRAPHIE

ACHARD (Ch.) et P.-E. WEIL. — La tuberculose de la rate chez le cobaye. *Archives de Médecine Expérimentale*, n° 1, janvier 1906.

BATTAGLIA (F.). — Les maladies de la moelle osseuse : myélome et myélose aleucémique. *Wirchows Archiv*, 1928, **267**, pp. 106-125.

BEAUVY. — Sur une splénomégalie myéloïde sublencémique. *Société Anatomique de Paris*, 23 novembre 1906.

BIANCHI (C.). — Splénomégalie myéloïde aleucémique. *Haematologica*, 1921, **2**, pp. 65-124.

DUBINSKAJA. — Les formes à cellules géantes de la myélose. *Wirchows Archiv*, 1928, **270**, pp. 192-204.

CARNOT (P.), CAROLI (J.) et BUSSON (A.). — La myélose hépatosplénique aleucémique. Son diagnostic par la ponction de la rate. *Paris Médical*, **95**, 18 mai 1935, pp. 449-455.

CHINI (V.). — La myélose aleucémique mégacaryocytaire. *Il Policlino* (Sez Medica), **43**, n° 6, 1er juin 1936, p. 257-279.

CLERC. — Splénomégalies avec myélemie de l'adulte. In *Traité de Médecine Roger-Vidal-Teissier. Fasc. Sang*, p. 406, p. 412.

DONHAUSER. — La rate humaine organe hématopoiétique, avec comme exemple un cas de splénomégalie avec sclérose de la moelle osseuse. *Journal of experimental Medicine*, juillet 1908, p. 559.

DOWNEY, PALMER et POWELL. — L'origine des mégacaryocytes dans la rate et le foie dans un cas de myélose atypique, *Folia haematologica*, 1930, **41**, pp. 55-72.

DUMONT. — La myélose aleucémique mégacaryocytaire. *Thèse de Lyon*, novembre 1933.

DUVOIR (V.), POLLET (L.), HERRENSCHMIDT (J.-L.), et ARNOLDSON (M.). — Un cas de crypto-erythroblastose de l'adulte. Splénectomie. Résultats favorables. Société Médicale des Hôpitaux de Paris, 28 mai 1937. *Bulletins et Mémoires*, pp. 744, 758.

FAVRE, CROIZAT et GUICHARD. — Syndrome hépatosplénique avec réticulo-myélose aleucémique mégacaryocytaire. *Communication au Congrès Français de Médecine*, octobre 1932, Paris.

FAVRE (M.), CROIZAT (P.) et GUICHARD (A.). — La myélose aleucémique mégacaryocytaire. Contribution à l'étude

des syndromes hépato-splénique. *Ann. de Médecine*, **35**, n° 1, janvier 1934, pp. 1-43.

Florentin, Girard (J.) et Picard (D.). — La forme hémor. ragique de la myélose aleucémique mégacaryocytaire. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 2 juillet 1937, pp. 1061-1069.

Fontana. — Splénomégalie primitive avec myélose aleucémique extra-médullaire. *Pathologica*, t. **21**, 15 juillet 1929, pp. 341-349.

Gaudier et Houcke. — Etude anatomo-clinique d'un cas de splénomégalie myéloïde aleucémique. *Revue des maladies du foie et du pancréas*, 1930, **5**, pp. 120-132.

Gandy (Ch.) et Bornait-Legueule. — Anémie splénique : hyperplasie myéloïde de la rate. Hémosidérose viscérale. *Bull. et Mém. de la Soc. Médic. des Hôp. de Paris*, 29 juin 1926, p. 694.

Goia. — Un cas de myélose aleucémique aboutissant à la myélose leucémique. *Arch. des Maladies du Cœur et des Vaisseaux*, 1926, p. 167.

Hirschfeld. — La myélose aleucémique généralisée et sa place dans le cadre des maladies leucémiques. *Zeitschrift für Klin. Medizin*, 1914, **80**, pp. 126-173.

Houcke. — Origine endothéliale des mégacaryocytes dans un cas de splénomégalie myéloïde aleucémique. *C.R. Soc. Biologie de Lille*, 11 février 1930, **1**, p. 725.

Hugonot (G.) et Sohier (R.). — Splénomégalie myéloïde mégacaryocytaire amyélocythémique et tuberculose. *Le sang*, **9**, n° 9, 1935, pp. 933-951.

Kettle. — Lésions de la rate dans les splénomégalies avec anémie. *J. of Pathol. and Bacter.*, déc. 1930.

Lequime. — Un cas d'anémie myéloïde splénomégalique. Soc. Médic. des Hôp. de Paris, 23 avril 1932, *Bull. et Mém.*, 1932, pp. 1151.

May (E.), Layani (F.), Isch-Wall (P.) et Kipfer (M.). — Erythroblastose à forme splénohépatique. Soc. Médic. des Hôp. de Paris, 23 avril 1937, *Bull. et Mém.*, pp. 586-593.

Ménétrier et Aubertin. — Leucémie myéloïde et myélomatoses. *Journal de Physiol. et de Pathol. générale*, 1906, p. 652.

Merklen (Pr.) et Wolf (M.). — La libération globulaire : corrélations fonctionnelles entre la moelle et le sang. *Presse Médicale*, 8 mars 1039, n° 20, p. 329.

Mizon. — La splénomégalie myéloïde aleucémique. *Thèse Lille*, 1930.

Oberling (Ch.) et Guérin (M.). — La leucémie transmissible des poules dans ses rapports avec les tumeurs malignes. *Leeuwenhoek-Vereeniging*. Amsterdam, juin 1935.

OLMER (J.) et PAILLAS (J.-E.). — A propos des myéloses, aleucémiques. Splénomégalie myéloïde avec anémie, erythroblastémie et myélémie. Soc. Fr. d'hématologie, 5 nov. 1934. *Le Sang*, t. **9**, n° 1935, pp. 90-95.

OMODEI-ZORINI. — Contribution expérimentale à l'étude de la métaplasie myéloïde de la rate. *Pathologica*, n° 9, 1929, pp. 257-270.

RATHERY (F.). — Splénomégalie de type myéloïde sans myélocythémie. *C.R. Soc. de Biologie*, 1er février 1902, p. 138.

ROCH et MOZER. — Splénectomie dans un cas de syndrome de Banti par myélomatose aleucémique suivi pendant trois ans. *Commun. au XIXe Congrès de Méd. française*, 1937, p. 324.

SLUYS et STOUPEL. — Un cas de tuberculose secondaire de la rate avec réaction myélogène. *Bull. et C.R. Soc. Clinique Hôp. Bruxelles*, février 1930.

SPERONI et LAMBIAS. — Sur un cas de splénomégalie avec hémocytoérythroblastémie et mégacaryocytose tissulaire. *Prensa Medica Argentina*, **15**, 20 mai 1929, p. 1513.

TROISSIER (J.) et CATTAN (R.). — Ictère hémolytique avec leuco-érythroblastose ; splénectomie. Guérison. Soc. Fr. d'hématol., 2 mars 1932. *Le Sang*, **6**, pp. 426, 435.

VAQUEZ et AUBERTIN. — Nature de l'anémie splénique myéloïde. *C.R. Soc. de Biol., Paris*, 14 mai 1904.

VILLA. — Splénomégalie myéloïde aleucémique. Splénectomie. Survie avec apparition d'un état érythro-piastrino-leucémique. *Archivio di Patologie e Clinica Medica*, 1927, 1.

WAITZ (R.) et WARTER (J). — Contribution à l'étude des myéloses aleucémiques. Splénomégalie myéloïde, érythroblastique et mégacaryocytaire. Mégacaryocytose et sclérose de la moelle osseuse. Splénectomie. *Ann. de Médecine*, **44**, n° 4, novembre 1938, pp. 344-364.

P. EMILE-WEIL et CLERC (A.). — De la splénomégalie chronique avec anémie et myélémie. *Arch. génér. de Médecine*, 1902, pp. 560-592.

P. EMILE-WEIL, CHEVALLIER (P.) et SÉE (G.). — Splénomégalie myéloïde mégacaryocytaire amyélocythémique. *Le Sang*, **7**, n° 8, 1933, pp. 773-789.

P. EMILE-WEIL, ISCH-WALL, PERLÈS (S.) et SCEMAMA. — Un cas de splénomégalie myéloïde mégacaryocytaire. *Le Sang*, **10**, n° 7, 1936, pp. 797-814.

P. EMILE-WEIL, ISCH-WALL (P.), PERLÈS (S.) et SCEMAMA. — La splénomégalie cryptoérythroblastique. *Ann. de Médecine*, t. **40**, n° 3, octobre 1936, pp. 235-250.

P. EMILE-WEIL et PERLÈS (S.). — Les ponctions couplées des centres hématopoiétiques dans la splénomégalie érythroblastique chronique de l'adulte. *Paris Médical*, 17 juillet 1937, pp. 53-59.

Vu : *Le Président de Thèse,*

André FORSTER

Clermont-Ferrand, le 13 Mars 1941.

Vu : *Le Doyen de la Faculté de Médecine de Strasbourg,*

André FORSTER.

Clermont-Ferrand, le 13 Mars 1941

Vu et permis d'imprimer :

Pour le Recteur de l'Académie de Strasbourg

A. DANJON,

Vice-Président du Conseil de l'Université.